ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
Année 1944-45 N° 35

La Vitamine K
en
Médecine Vétérinaire

THÈSE
DE
DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et Soutenue Publiquement

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Georges BRÉTENET

Né le 10 Juin 1919 à ALBI (Tarn)

JURY

Président : M. VINCENT, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs :
M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse.
M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse.

Sarlat. — Imprimerie du Sarladais

1947

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548916_0060

Georges BRÉTENET

Docteur-Vétérinaire

La Vitamine K

en

Médecine Vétérinaire

JURY DE THÈSE

Président :
M. Professeur VINCENT

Rapporteurs :
M. Professeur DARRASPEN
M. Professeur LASSERRE

Sarlat. — Imprimerie du Sarladais

1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MES PARENTS

Témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MA FIANCÉE

Expression de tout mon amour.

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR VINCENT

Pour le grand honneur qu'il nous fait, en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

A M. LE DOCTEUR FLORIO

Chef de travaux de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Auprès de qui nous avons trouvé un accueil cordial et un dévouement constant dont nous le remercions.

A M. GRÉGOIRE

Directeur du Service Vétérinaire de la Dordogne

Il nous a orienté vers notre profession, et nous lui en gardons une profonde reconnaissance.

A NOS MAITRES DE L'ÉCOLE DE TOULOUSE

A NOTRE JURY DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DARRASPEN

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Faible hommage de notre reconnaissance et de notre respect.

M. LE PROFESSEUR LASSERRE

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Il a toujours été pour nous un guide précieux.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

AVANT PROPOS

Au début de ce travail, qui termine nos études vétérinaires, nous nous faisons un devoir de remercier nos maîtres.

Notre gratitude va particulièrement à M. le Professeur Darraspen; nous n'oublierons pas la bienveillance inlassable qu'il nous a témoignée pendans nos séjours à la clinique médicale.

Nous prions M. le Professeur Vincent, qui a bien voulu nous faire le grand honneur de présider le jury de notre thèse, d'accepter l'expression de notre profonde gratitude.

Nous demandons à notre maître, M. le Professeur Lasserre, de bien vouloir trouver ici l'hommage de notre reconnaissance.

Nos remerciements iront également à M. le Docteur Florio, qui nous a accueilli, et nous a guidé dans l'élaboration de ce travail.

INTRODUCTION

Le sujet que nous nous sommes proposé d'étudier nous a d'abord intéressé comme se rattachant à une étude toujours d'actualité : celle de l'emploi des vitamines, et nous avons eu davantage l'impression de faire œuvre utile en nous consacrant à un problème assez nouveau en médecine vétérinaire, bien que la possibilité de préciser nos recherches nous ait manqué, et que le petit nombre d'observations personnelles nous ait contraint à sacrifier l'ampleur à la nouveauté de l'enquête.

Quant au sang, nous l'avons toujours regardé avec une crainte comparable à celle que l'on éprouve devant le juge qui absout ou qui condamne. D'ailleurs, de tout temps il a été considéré comme primordial dans la vie, si l'on en juge par le grand nombre d'expressions populaires et familières qui ont trait à lui, et les propriétaires de nos malades songent régulièrement à incriminer cet inquiétant liquide.

Le sang est toujours jeune, puisque sa principale fonction est de conserver et de reformer l'intégrité de sa qualité, de son mouvement, de sa clarté.

Son mouvement incessant en fait la partie de notre organisme la plus vivante, la plus opposée à l'immobilité et à la résistance des autres tissus.

Sa couleur ne peut exister ainsi sans raison, comme une simple propriété physique de l'hémoglobine, et a pour rôle principal de s'unir à la lumière.

Enfin, comme le fait observer QUINTON, *la composition saline du sang vient contribuer à prouver l'origine marine de la vie.*

Aussi, l'application d'une vitamine à ce riche liquide, était-elle un sujet qui ne pouvait être que captivant, bien qu'il nous ait paru un peu téméraire de nous attaquer personnellement à la difficulté de cette tâche.

L'espoir de contribuer, pour une humble part certes, à doter le chirurgien vétérinaire d'un médicament s'opposant aux troubles de la coagulation sanguine, et d'augmenter ainsi la netteté de la plaie opératoire, nous a également soutenu.

La Coagulation du Sang

DÉFINITION

C'est la mort du sang en tant que tissu. Le sang sorti des vaisseaux, subit d'abord une gélification en une masse, c'est la coagulation; puis, la rétraction de cette masse expulse d'un solide, le caillot, emprisonnant les éléments figurés du sang dans des mailles de fibrine, un liquide, le sérum, formé par les substances solubles.

Chez les mammifères, le caillot peut ne pas se rétracter : le fait a été observé dans l'anémie pernicieuse, la mort par hyperthermie, et d'une façon générale, lorsque la coagulation est ralentie.

Chez les oiseaux, le phénomène est différent puisque ceux-ci n'ont pas de globulins, et que leur caillot de fibrine est très peu dense et irrétractile.

MÉCANISME

La coagulation du sang présente deux phases et peut être réalisée par deux processus, qui, dans

les conditions ordinaires des hémorragies, se superposent et se complètent pour assurer une hémostase rapide et efficace.

Dans une première phase, apparaît dans le sang un agent coagulant : la thrombine.

Dans une seconde phase, l'agent coagulant définitivement constitué précipite le fibrinogène, et transforme cette substance en fibrine typique insoluble.

Quant aux deux processus : l'un est purement sanguin, le sang ayant en lui-même les substances nécessaires à sa coagulation. C'est le cas du sang qui se coagule après avoir été recueilli directement d'un vaisseau dans un vase — l'autre, est modifié par le contact des lèvres d'une plaie; or les tissus ont un pouvoir coagulant énergique.

On peut schématiser ainsi ce mécanisme :

Première phase

Plasma circulant → ions calcium libres

Leucocytes, globulins, vitamine K } dans le foie → Plasma circulant → Prothrombine (1) (protide)

globulins → Plasma circulant, Leucocytes extravasés. → Thrombokinase (2) (liquide)

} THROMBINE

(1) Synonymes : sérozyme ou proferment ou thrombogène.
(2) Synonymes : cytozime ou thromboplastine.

Deuxième phase

Foie→plasma circulant→Fibrinogène ⟨↗ Fibrinoglobuline (sol)
Thrombine ⟨↘ Fibrine (insol) ⟨↗ caillot
sang ⟨↘ sérum

Que le sang vienne à s'appauvrir en l'un de ces termes, et la coagulation ne se fait plus ou se fait mal, la diathèse hémorragique s'installe.

R. Cachera, dans une revue d'ensemble fort remarquable sur les syndromes hémorragiques par troubles de la coagulation du sang, relève les causes suivantes :

— défaut de calcium : forme pratiquement sans importance;

— défaut de thrombokinase et de globulins;

— défaut de fibrinogène;

— excès de substances anticoagulantes.

Alors que le défaut de thrombokinase a été invoqué à l'origine de l'hémophilie, les hypocalcémies sont rares dans cette affection, et on n'a pas encore bien défini si elles sont dues à une déficience en fibrinogène.

Au contraire, dans bon nombre de syndromes d'hypocoagulabilité, se traduisant en clinique par une tendance aux hémorragies, on retrouve essentiellement une déficience en prothrombine : grâce aux méthodes de Quick, de Smith (voir plus loin), de Meunier, on peut aisément doser la prothrombine du plasma par comparaison avec celle d'un plasma de sujet normal.

MODIFICATIONS PHYSIQUES, CHIMIQUES, PHYSIOLOGIQUES

La prise du sang en un coagulum n'est pas instantanée, elle demande un « temps de coagulation » dont la valeur varie suivant :

— l'espèce animale : très grande chez le cheval, très faible chez le cobaye;

— les conditions expérimentales :

a) La température : la chaleur accélère, le froid ralentit;

b) La saignée : au cours d'une hémorragie, les dernières quantités de sang obtenues se coagulent beaucoup plus vite que celles recueillies au début;

— l'agitation du liquide : le battage, s'il est léger et bref, diminue le temps en hâtant la formation de fibrine; s'il est prolongé, il rend le sang incoagulable;

— le contact des parois et des corps étrangers autres que l'endothélium de l'appareil circulatoire : l'état rugueux des parois, les substances peu mouillables ou pulvérulentes accélèrent. Cela est dû à l'adhérence aux corps étrangers des globules blancs, dont la mise en liberté de thrombokinase est ainsi facilitée, et qui deviennent les points de départ du caillot;

— le contact de la plaie : favorise la coagulation par l'addition au sang de suc tissulaire. Remar-

quons que les organes les plus délicats, les plus nécessaires à la vie (cerveau, poumons, reins), possèdent le pouvoir coagulant le plus énergique;

— les territoires vasculaires : sous des influences diverses, on voit apparaître chez certaines espèces, chien par exemple, une substance anticoagulante *in vitro*, secrétée par le foie : le sang sus-hépatique peut ainsi se coaguler avec un certain retard;

— l'administration ou l'addition de certaines substances :

a) Le chloroforme : *in vitro*, provoque la coagulation instantanée du sang; *in vivo*, administré *per os*, en injection sous-cutanée, ou parfois en inhalation, détermine parallèlement à la nécrose du foie, la disparition du fibrinogène du plasma et l'incoagulabilité définitive du sang;

b) Les agents coagulants : nous citerons le mucus, la gélatine, le sérum exsudé frais, le suc tissulaire, le venin de certains serpents, les astringents, les caustiques, le chlorure de calcium, le citrate de soude *in vivo*, l'ergotine, l'adrénaline *in vivo*, le perchlorure de fer;

c) Les agents anticoagulants : parmi lesquels l'atropine, l'hyoscyamine, la morphine, la codéine, la bile, la peptone, les solutions concentrées de divers sels neutres *in vitro*, les sels d'acides polybasiques *in vitro* (A. Lumière), les acides nucléiques *in vitro*, les substances phosphorées comme l'héparine de Howell, l'extrait de tête de sangsue, la

secrétion orale de certains insectes hématophages (ixodes, ankylostomes), le suc pancréatique des crustacés, et enfin le liquide d'autolyse.

D'après le schéma de la coagulation que nous avons donné, on voit que l'élaboration de la prothrombine par le foie dans le plasma circulant, se fait à partir des leucocytes, des globulins, et de la vitamine K.

Etudions la vitamine K.

LA VITAMINE K.

Un physiologiste danois, Dam, en 1929, au cours de recherches sur les échanges de cholestérine chez le poulet, a découvert que ces animaux soumis pendant deux ou trois semaines à un régime pauvre en graisses, présentaient au niveau de la peau et des viscères une tendance aux hémorragies favorisée par le moindre traumatisme, et capable d'entraîner souvent la mort.

Chez les rats et les lapins, cet auteur obtenait les mêmes phénomènes; il y avait donc lieu de songer à l'existence d'un facteur liposoluble, auquel Dam donna le nom de « Vitamine K », initiale du mot danois « Koagulations vitamin », ce principe étant antihémorragique.

Schonheyder montre, en 1939, que l'élément sanguin responsable de la diathèse hémorragique d'avitaminose K était une déficience en prothrombine.

De nombreux travaux ont été faits par Dam, Thayer, Allen-Doisy, Almquist et Klose, Friser, Meunier, etc..., pour préciser la nature de cette vitamine.

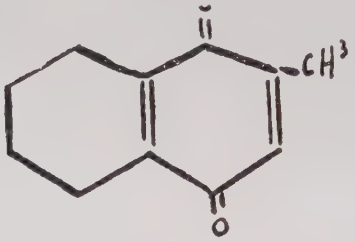
Elle contient une faible quantité d'azote, mais ni soufre, ni phosphore. Elle est thermostable, résistant à un chauffage à l'air à 120° pendant 24 heures.

Les réactions colorées indiquent la présence d'un noyau indolique.

Elle est liposoluble.

Le groupement chimique des substances à activité K est le

2 méthyl, 1-4 naphto quinone



qui est trois fois plus actif que la vitamine K1, extraite de l'alfalfa, et dont la formule structurale est 2 méthyl 3 phytyl 1-4 naphto quinone.

Celle de la vitamine K2 extraite du poisson putréfié étant 2-3 difarnésyl 1-4 naphto quinone.

L'origine du facteur K est, soit animale : surtout dans le foie de porc, le poisson putréfié, le jaune d'œuf, le fromage, la farine de poisson, rien dans les foies de morue, ni de bœuf — soit végétale: feuilles vertes de céréales, légumes verts : surtout choux et épinards, luzerne, grains de chanvre, de soja; enfin, une plante fourragère, l'alfalfa, d'où on l'extrait actuellement. Le maïs et l'épicarpe de riz en contiennent un peu.

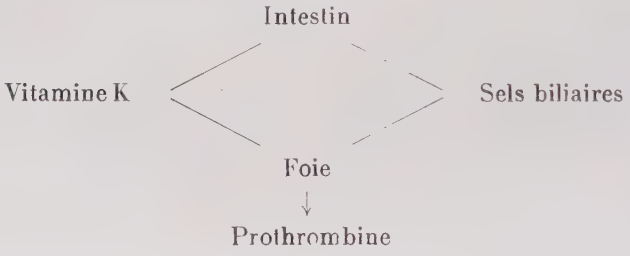
Lesbouyries résume ainsi les principales sources « dans les parties vertes des plantes, et dans la partie non stérolée et non saponifiable du foie de porc ».

Si chez les gallinacés, il est facile de réaliser une carence en vitamine K, il en est autrement chez les mammifères : elle est, en effet, produite synthétiquement par les processus microbiens du côlon, de sorte que la carence naturelle est rare, sauf en cas d'insuffisance hépatique; la bile solubilisant le facteur K, et sauf chez le nouveau-né, du fait de l'absence des fermentations intestinales.

Prothrombine et Vitamine K.

Etudions maintenant de quelle façon la vitamine K intervient dans la formation de la prothrombine : elle joue le rôle d'une pro-prothrombine en empêchant l'action d'une protéase hépatique, la catepsine, qui fractionne les protides au delà du stade prothrombine.

Fiessinger explique la marche des phénomènes par le schéma suivant :



On comprend, dès lors, le mode d'action des affections hépatiques dans la genèse des hémorragies; nous les considérerons plus particulièrement dans les maladies à prothrombine basse.

Différents arguments expérimentaux et cliniques prouvent que la prothrombine du plasma est

surtout d'origine hépatique, et Snell et Butt ont énuméré quatre facteurs essentiels à la prothrombinémie :

1° Présence dans l'intestin d'une bile normale;

2° Régime contenant vitamine K;

3° Une surface d'intestin grêle normale pour l'absorption;

4° Un foie capable d'assurer la formation de la prothrombine.

Et Fiessinger ajoute : « Quant à l'action du foie dans cette formation de prothrombine, quant au mode d'influence de la vitamine K sur cette formation, autant dire qu'on en ignore tout le détail. »

CYCLE D'ABSORPTION ET D'UTILISATION DE LA VITAMINE K

Ce cycle est important à connaître car il permet de comprendre comment, en dépit d'un apport suffisant en vitamine K, la formation de prothrombine peut être insuffisante.

La vitamine K ingérée doit être absorbée par l'intestin, ce qui exige l'intégrité de ce viscère.

Il faut également que cette vitamine soit solubilisée par la bile.

Il faut, enfin, que la vitamine K soit utilisée par le foie pour l'élaboration, dans cet organe, de la prothrombine, ce qui ne peut se faire que si l'état du parenchyme hépatique est satisfaisant.

Il existe donc des carences d'absorption et d'utilisation. Enfin, nous savons qu'il existe chez les mammifères une formation endogène de vitamine K.

Cette dernière possibilité illustre la notion chère à MOURIQUAND de :

— carence endogène : dont la vitamine K est le type;

— carence d'absorption et d'utilisation par altérations intestinale et surtout hépatique;

— carence potentielle : car il est des cas où les besoins en vitamine K se trouvent brusquement augmentés.

Ainsi peut s'extérioriser une carence latente : telle est l'avitaminose K du nouveau-né qui, ainsi que PLUM-KADELL et MAC LAWSON l'ont montré, est physiologique (inexistence de la flore intestinale).

Il peut y avoir une autre cause : carence naturelle.

L'AVITAMINOSE K.

Elle se caractérise par l'association de deux symptômes :

— un symptôme clinique : l'existence des hémorragies diffuses;

— un symptôme biologique : l'allongement du « temps de prothrombine ».

Pour le syndrome hémorragique clinique, rien de particulier à dire. Actuellement, chez l'homme, on n'apprécie cette avitaminose que par l'étude de la coagulation sanguine.

Pour celle-ci, on dispose de plusieurs tests, dont le premier est certainement le retard de la coagulation du sang recueilli par voie veineuse dans un tube ayant été chauffé au rouge, et que l'on conserve entre 28° et 37°. Mais ce retard peut, dans certaines maladies (hémophilie...) résulter, non d'une diminution de la prothrombine, mais de celle de la thrombokinase cellulaire ou tissulaire. Il est donc absolument nécessaire, puisqu'on est certain de la présence de sels de calcium, d'ajouter au sang un excès de thrombokinase. Quant au calcul du « temps de prothrombine », c'est-à-dire, le temps

qui s'écoule entre l'addition du plasma oxalaté et le début de la coagulation (ce temps mesure donc le taux de prothrombine), diverses techniques ont été proposées par KATO, FRICHTER, MEUNIER, etc... Nous citerons celle de QUICK, simplifiée par SMITH, qui est la plus pratique :

Dans un tube à hémolyse jaugé à 1 c. c., on verse 0,1 c. c. de thrombokinase, puis du sang pur, non citraté, donc sans chlorure de calcium : on agite, on mesure le temps nécessaire à la coagulation en inclinant le tube jusqu'à ce que la masse ne se déforme plus, et on a :

$$\text{Pouvoir de coagulation} = \frac{\text{temps de coag. du sujet normal}}{\text{temps de coag. du malade}} \times 100$$

Pouvoir de coagulation =
taux de prothrombine = 100 chez un sujet normal

Les taux pathologiques de prothrombine ainsi évalués peuvent n'être plus de 40, 20 %, ou moins encore de la valeur normale.

Lorsque le taux de prothrombine est à 75 % ou plus, le danger d'hémorragie n'est pas à craindre. La zone dangereuse est autour de 50 %; et si le taux est à 25 %-30 %, le malade saigne ou va saigner (HOET et VAN YVE).

Ainsi, la déficience en prothrombine apparaît aujourd'hui comme l'élément humoral dominant un vaste groupe de diathèses hémorragiques dont jusqu'à présent la pathogénie nous était inconnue.

Les examens permettent de déceler la diathèse hémorragique latente chez un hépatique qui doit

être opéré : il est alors possible d'augmenter le taux en prothrombine par l'administration de vitamine K et de sels biliaires, à condition toutefois, que l'insuffisance hépatique ne soit pas trop prononcée.

MALADIES A PROTHROMBINE BASSE

Chez l'homme, contrairement à ce qui en est chez les gallinacés, la vitamine K par carence alimentaire est exceptionnelle et ce sont plutôt des avitaminoses C; cependant, chez le nouveau-né, on en a signalé quelques cas.

AVITAMINOSE K DES DEFICIENCES BILIAIRES

Ce déficit entraîne un empêchement de l'absorption de la vitamine, d'où chute du taux de prothrombine. On les rencontre surtout dans les ictères par rétention. Fiessinger a d'ailleurs montré avec Letard :

— que l'abaissement de la prothrombine est fonction de la durée et de l'importance de la rétention biliaire.

D'autre part, la résistance des capillaires est très diminuée (Franke); l'administration des vitamines K améliorant cette résistance, on peut attribuer cette diminution à une carence en facteur K.

— que la tendance hémorragique n'est pas tou-

jours proportionnelle au taux d'abaissement de la prothrombine.

Un troisième facteur intervient : l'infection.

Celle-ci, plus que la durée de l'ictère, intervient dans le déterminisme de la prothrombinopénie.

AVITAMINOSE K
AU COURS DES AFFECTIONS HÉPATIQUES

Dans les affections hépatiques, aiguës ou chroniques, quand l'atteinte cellulaire est massive et étendue (cirrhoses en décompensation, ictères prolongés ou graves, ictères par insuffisance hépatique), on observe un trouble dans l'utilisation de la vitamine K, d'où chute du taux de prothrombine et hémorragies.

Dans les purpuras hémorragiques, les hémorragies déterminent le plus souvent à elles seules le pronostic; le nombre des globulins est diminué, et ces accidents sont imputés à l'action antitoxique du foie.

Rappelons à ce propos les conclusions que P.-E. Weil en médecine humaine, tire de l'observation d'un cas de purpura idiopathique aigu, nommé maladie de Werlohf, qu'il a guéri en huit jours avec un traitement à base de vitamine C *per os*, et de vitamine K en injections. Pour P.-E. Weil, le mécanisme est mixte : ce purpura est une dyscrasie endo-thélio-plasmatique, il y a en même temps raréfaction des globulins détruits, soit par la rate, soit par une maladie primitive du méga-

cariocyte, et fragilité des capillaires due à des lésions de l'endothélium. Il s'ensuit que, les purpuras vasculaires sont justiciables de l'emploi de la vitamine C, qui agit un peu sur la fragilité des capillaires et sur le temps de coagulation par le facteur P qu'elle contient, alors que la vitamine K agit sur les purpuras thrombopéniques par son rôle favorisant sur les globulins.

AVITAMINOSE K
DANS LES AFFECTIONS INTESTINALES

La lésion intestinale empêche l'absorption de la vitamine malgré la présence de bile. Et Klotz remarque justement « dans de tels syndromes, l'administration *per os* serait inopérante, il faut emprunter la voie parentérale ».

Voyons rapidement les affections hémorragiques qui ne relèvent pas, d'après les auteurs, d'une avitaminose :

— dans l'hémophilie, l'hémogénie (1), les purpuras chroniques, les Américains insistent sur l'absence de diminution de la prothrombine; Fiessinger, après l'avoir vérifié, déclare : « On n'a pas le droit de généraliser et d'attribuer à une avitami-

(1) Le syndrome hématologique de l'hémophilie est, rappelons-le : temps de saignement normal, temps de coagulation très allongé; ne se rencontre que chez les mâles.

L'hémogénie est une affection vasculo-sanguine bien différente, puisque le temps de coagulation est cette fois normal et le temps de saignement est, au contraire, augmenté.

nose K la pluralité des processus hémorragiques. On sait que l'hémophilie est due à une déficience non prothrombinémique, mais thromboplastique, cellulaire et tissulaire, constitutionnelle, et que le purpura chronique relève à la fois d'une thrombopénie et d'une diminution de la résistance des capillaires; c'est une périthéliose thrombopénique; dans ces cas, il n'est pas question d'invoquer une déficience en vitamine K. »

Cependant, la pathogénie de l'hémophile comprend, en plus de la diminution du nombre des globulins (secréteurs de la thrombokinase), les altérations vasculaires et les troubles de la coagulation liés à l'hypocalcémie.

Quoi qu'il en soit, l'action de la vitamine K sur les globulins d'une part, sur la résistance des capillaires d'autre part, et que nie Fiessinger, a été observée respectivement par P.-E. Weil et par Franke, comme nous l'avons mentionné plus haut.

Pour ce qui est de l'hémophilie, nous rapportons maintenant deux observations d'hémophilie de castration dans lesquelles le docteur Pige a employé avec succès la vitamine K :

OBSERVATION I

Cheval de 9 ans. La plaie de castration se met à saigner un mois et demi après l'opération, le sang afflue en nappe. Le docteur Pige fait d'abord une transfusion sanguine de deux litres de sang, une injection de propionate de testostérone, et du chlo-

rure de calcium. Pas de résultats. Les jours suivants, il essaye successivement : hémostyl, citrate de soude. Enfin, il tente l'injection de 100 milligrammes de vitamine K, et à partir de ce moment, l'écoulement sanguin diminue pour s'arrêter.

OBSERVATION II

Cheval de cinq ans. Un mois après l'opération, on note une tendance aux hémorragies à l'occasion de blessures accidentelles et à la plaie de castration. Le docteur Pige fait d'abord une transfusion de deux litres de sang, injecte de l'adrénaline et 50 milligrammes de vitamine K et donne *per os* du chlorure de calcium. Le lendemain, il injecte 100 c. c. d'hémostyl et 50 milligrammes de vitamine K. Quelques jours après, les hémorragies ayant repris comme au début, il injecte 100 milligrammes de vitamine K et de l'eau camphrée, puis le lendemain 50 milligrammes de vitamine. Vingt jours après, cent autres milligrammes, et enfin 100 milligrammes sur l'insistance du propriétaire, bien que la plaie cicatrise.

Et le docteur Pige conclue en l'efficacité de la vitamine K dans le traitement de l'hémogénie de castration associée à la transfusion de sang.

Considérons maintenant les avitaminoses K chez les oiseaux.

Les lésions sont représentées surtout par des érosions ulcératives de la couche cornée du gésier, et par des hémorragies sous-cutanées ou intra-musculaires (Dam).

Dam et Schonheyder montrent, en 1934, que la vitamine C ne prévient pas le syndrome hémorragique des poussins; ils estiment que l'administration du facteur manquant K, peut diminuer l'étendue des ulcérations uniquement en prévenant les hémorragies. Lansing, Miller et Titus, examinant les gésiers anormaux, concluent que les hémorragies de la couche glandulaire provenant des capillaires de la sous-muqueuse sont la cause des érosions; lorsque les hémorragies sont très prononcées, le sang s'accumule en placards, et les érosions se produisent à leur niveau.

Les oiseaux ont un très grand besoin de vitamine K, dont la carence se fait surtout sentir chez les poussins, les faisandeaux, canetons, oisons, et moins impérieusement chez les pigeonneaux.

Le besoin du poussin en cette vitamine est de 0,5 mmg. par gramme de nourriture (Lesbouries), absorbée par la muqueuse intestinale; la vitamine K est mise en réserve dans le foie. Ayant le caractère des graisses, elle ne peut être absorbée qu'en présence de bile.

Selon Schonheyder (1938), on n'observe chez les oiseaux carencés en K aucune perturbation du calcium sanguin, du p.h. sanguin, des quantités de fibrinogène, de thrombokinase et d'antiprothrombine.

Or, le précipité de prothrombine du plasma d'un poulet normal se montre actif comme agent de coagulation chez le poulet atteint d'avitaminose K; la diathèse hémorragique des poussins par avitaminose K serait due à une diminution de la

prothrombine, et la vitamine K serait présente dans le plasma normal.

Les symptômes peuvent être résumés ainsi : il y a un allongement du temps de coagulation; chez le poulet sain, le caillot se forme en 10 minutes environ, et chez le carencé en une demi-heure ou plus. Les hémorragies peuvent survenir en n'importe quel point de l'organisme; elles se produisent spontanément à la surface ou à l'intérieur du corps. Mais les traumatismes sont des causes occasionnelles indiscutables; c'est pourquoi les hémorragies des ailes au niveau des bulbes de leurs plumes sont si fréquentes. D'autres effusions sanguines se voient sous la peau et dans les muscles, notamment dans les pectoraux et les muscles des membres. « Dans certains cas, l'abaissement du taux d'hémoglobine entraîne l'anémie. » (Lesbouries.)

La maladie frappe d'une façon soudaine des poussins âgés de deux à trois semaines, en très bonne croissance. La mort survient quelques heures après, 75 % des cas (Almquist, 1937). Parfois, les jeunes oiseaux, n'ayant pas une réserve suffisante de vitamine K, sont atteints dès le cinquième jour de leur vie; des ictères avec hypoprothrombinémie chez les poussins nouveau-nés seraient dus à l'avitaminose K.

Chez les adultes, la maladie se traduit par des hémorragies internes ou externes. Les premières entraînent la mort; les secondes, au niveau du bulbe des plumes, sont intermittentes et compatibles avec une survie plus ou moins prolongée.

Cover (1939) constate que les vésicules biliaires des poussins atteints d'hémorragies ou d'érosions

du gésier, sont très distendues du fait de l'impossibilité que la bile a de progresser vers le duodénum.

Greaves, Dam et Murphy ont montré qu'il était difficile de réaliser une carence alimentaire pure chez le lapin, le rat et la souris. Signalons, cependant, l'intoxication du lapin par le mélilot gâté (Quick, 1937), dont les symptômes hémorragiques disparaissent par administration de vitamine K sous forme de luzerne. C'est d'ailleurs à ce propos qu'est apparue la notion d'antivitamine K dont un exemple serait la :

3-3 méthylène *bis* 4 oxy coumarine

contenue dans le mélilôt gâté.

Il existe aux Etats-Unis une maladie semblable du bétail, connue sous le nom de « Toxic sweet clover hay » : maladie du trèfle doux ou du mélilôt. L'absorption de trèfle doux avarié produit une intoxication qui se caractérise par des hémorragies incoercibles se produisant dans certaines régions au moment de la castration des veaux.

Roderich, puis Quick, en 1937, ont montré que dans cette affection il y avait diminution du taux de prothrombinémie; Quick la guérit, comme chez le lapin, par l'ingestion de luzerne.

Voyons enfin quel peut être le rôle de la vitamine K dans différentes diathèses hémorragiques des bovidés :

La maladie de Düren : observée pour la première fois par Grebe Unterhossel, par Eickmann, dans la province rhénane; puis en Hollande, « Maladie du Brabant »; en Bavière, etc..., sur de jeunes animaux, vaches laitières surtout. Température 40-

41°, hémorragie nasale. Cette épistaxis est accompagnée d'autres hémorragies, pétéchies sur muqueuses oculaire et vaginale, écoulement vulvaire hémorragique. Parfois, hématomes sous-cutanés. Les lésions observées à l'autopsie sont d'ordre hémorragique. Les grandes séreuses splanchniques contiennent parfois plusieurs litres de sang pur, également l'intestin. Souvent ilôts de nécrose du foie.

La nature infectieuse a été battue en brèche par Lothes et Profe. On en fait, après de multiples hypothèses, une intoxication par la farine de soja.

Mais l'expérimentation n'est pas concluante.

Les vétérinaires allemands ne se sont pas préoccupés de la physiologie pathologique des manifestations morbides enregistrées.

On ignore si les hémorragies multiples de la maladie de Düren relèvent de lésions vasculaires, si elles doivent être mises sur le compte de la composition physicochimique du sang, ou de troubles de la fonction sanguine du foie.

La maladie de Düren n'est pas, en pathologie bovine, le seul exemple d'intoxication alimentaire se traduisant par des accidents hémorragiques; ainsi le purpura hémorragique (Lissot, Bolluat, Chapron) qui, par l'allure clinique et les lésions relevées par les vétérinaires français, présente une grande analogie avec la maladie de Düren.

Ce purpura est vu dans les pacages d'avril à septembre, frappant les sujets sans distinction d'âge ni de sexe. L'évolution est très rapide, de quelques heures à deux ou quatre jours, très souvent mortelle. Tristesse, hypothermie, diarrhée

rouge, pétéchiessur les muqueuses et sur les régions dépigmentées. Apparition subite d'épanchements sanguins au moindre choc. A l'autopsie : hémorragie de la muqueuse gastro-intestinale. Sous la peau, dans les muscles, au niveau des séreuses, hémorragies de toutes dimensions; rate normale. Notons encore : élimination d'hématozoaires, parasites intestinaux et agents charbonneux.

L'ingestion de plantes toxiques ou d'engrais artificiels ne peut être incriminée.

Rossi a observé, en Saône-et-Loire, du purpuras hémorragique sur les jeunes. Sol granitique. Flore riche en fougères. Calcium normal du sang. L'acide ascorbique n'a donné que des échecs. Basset a étudié cette affection dans l'Ain. Elle est toute différente de celle décrite par Kerdiles que nous verrons plus loin. Il n'y a pas lieu, pour Basset, de retenir l'intoxication alimentaire.

Collet fait remarquer que l'échec de la vitamine C n'est pas étonnant. L'expérimentation sur le cobaye a montré que la vitamine C était antiscorbutique, mais non antihémorragique. Seules, sont antihémorragiques les vitamines P et K. Il aurait fallu utiliser la vitamine K.

La maladie hémorragipare des bovins jeunes du Finistère : grandes analogies avec la maladie de Düren.

Après avoir incriminé la bactéridie charbonneuse, puis la pasteurella (Me Cowan), on a été conduit à attribuer ces accidents purpuriques, ces « sueurs de sang qui perlent au niveau des parties fines de la peau comme après la piqûre d'un insecte », à l'ingestion prolongée de jeunes tiges de

fougères (Pteris, Aquilina, Fougère, Grand Aigle).

Le férulisme : l'ingestion de la férule commune *(Ferula communis)* chez les ruminants et le porc, provoque epistaxis, rejet de sang en nature avec l'urine et les excréments, suffusions sanguines sous la peau et dans les séreuses. Carpentier, Velu, Gardas, Jalabert, Lanfranchi et Altara ont résolu le problème : l'ingestion de feuilles de férule ou de jus de feuilles fraîches, au début de leur végétation, reproduit les manifestations cliniques et nécropsiques de la maladie naturelle. « La férule n'est d'ailleurs dangereuse que certaines années, dans certaines régions, pendant une période relativement courte de sa végétation et après accumulation intra-organique des principes actifs. » (Velu et Gardas.)

Il est prématuré d'affirmer que les accidents purpuriques des bovins sont constamment de nature toxiques. La fièvre que l'on voit dans ces maladies ne doit cependant pas accréditer nécessairement l'idée d'une infection. Les toxines végétales peuvent, comme les toxines microbiennes, être hypertermisantes. Les toxi-albumines végétales (phyto-toxines) peuvent avoir des effets voisins de ceux produits par les poisons solubles.

Mais le férulisme mis à part, les expérimentations faites avec la farine de soja et la fougère grand aigle ne sont pas absolument concluantes.

Si l'on veut bien tenir compte des fréquentes lésions hépatiques de la maladie de Düren et des sueurs de sang, peut-être est-il possible d'envisager dans ces deux diathèses hémorragiques l'intervention de la vitamine K, comme dans la maladie du mélilôt.

Emploi de la Vitamine K.

Le dosage de la vitamine K se fait en unité curative ou préventive.

— la première, ou unité Dam, représente la quantité minimum de substance à doser qui, administrée en trois jours par gramme de poussin avitaminé, ramène le temps de coagulation à la normale;

— la seconde, ou unité Almquist, est la quantité minimum par gramme de poulet et par jour, qui, ajoutée au régime carencé de poussins neufs, prévient tout allongement du temps de coagulation.

L'unité Almquist : 37,5 unités Dam.

L'unité Dam est arbitrairement représentée par 2 mmg. d'une préparation spéciale d'épinards desséchés, mais les Américains ont proposé comme activité spécifique en vitamine K : 1 microgramme de 2 méthyl 1-4 naphto-quinone.

Les besoins journaliers sont encore mal définis.

Chez les oiseaux, l'avitaminose K est traitée par l'adjonction à la ration d'une grande quantité de feuilles vertes, chou frais, foin, luzerne, chénevis, et dans les cas très graves, de foie, de reins, de poumons de porc à la dose de 15 % de la ration;

dans tous les autres cas, l'administration concomittante de bile favorise l'action de la vitamine.

Almquist (1938) recommande, au point de vue prophylactique et curatif, l'acide cholique, le glycocholate et le taurocholate de soude; par conséquent, la bile.

Esselen (1938) écrit : « La poudre de feuilles de luzerne serait le meilleur traitement des lésions du gésier d'origine nutritive. »

L'huile de germe de blé, qui contient la vitamine K, a été employée avec succès contre les ulcérations du gésier chez les dindonneaux.

Les indications thérapeutiques médicales découlent des formes étiologiques d'avitaminose K.

Les indications chirurgicales sont précisées par Butt, Snell et Osterberg suivant que :

a) Taux de prothrombine normal; pas d'hémorragies, faire traitement de sécurité pendant trois jours;

b) Prothrombine basse — pas d'hémorragie : faire un traitement d'urgence, surtout si la prothrombinémie est inférieure à 50 % du taux normal;

c) Prothrombine très basse, plus hémorragies : faire transfusion sanguine plus un traitement massif.

Le traitement par la vitamine K obéit à deux principes :

— arrêter un processus hémorragique avec prothrombine très abaissée, inférieure à 40 %;

— prévenir un processus hémorragique avec prothrombine inférieure à 50 %.

Ne pas oublier la notion de refus viscèral sur

laquelle insistent tant les Américains : il ne suffit pas d'administrer la vitamine K; il faut, quand elle est absorbée, qu'elle trouve un foie capable de répondre à son appel, et, par là, de former de la prothrombine.

VOIES D'INTRODUCTION. — DOSES

L'extrait concentré huileux d'huile d'alfalfa peut être administré : par voie digestive (associer des sels biliaires); par voie intramusculaire, de préférence dans les affections digestives; par voie intraveineuse, ce n'est pas plus avantageux que la voie digestive.

Les produits de synthèse : surtout le 2 méthyl 1-4 naphtoquinone, peuvent être administrés, soit injectables en solutions huileuses titrées à 5 ou 10 milligrammes par centimètre cube, soit par voie buccale en solution huileuse seule ou, mieux, associée à des pilules d'extraits biliaires.

On administre la vitamine K aux doses de 100.000 à 200.000 unités Dam.

En médecine humaine, les doses usuelles sont :

5 mmg. chez l'adulte et l'enfant;

0,3 à 1 mmg. chez le nouveau-né.

En vétérinaire, on distingue deux cas :

Pour combattre le syndrome hémorragique, et surtout la fragilité hématique, qui caractérise certaines affections :

Chez le cheval (maladies typhoïdes, anasarque, hémoglobinurie) : injecter 20 mmg. par jour en intramusculaire pendant 8 à 10 jours;

Chez le chien : faire prendre 10 à 20 gouttes par jour, plus 5 à 10 pilules d'extraits biliaires. En cas d'intolérance gastrique, injecter dans les muscles 5 à 10 mmg.

Pour prévenir les hémorragies auxquelles exposent les interventions chirurgicales :

Chez le cheval (castration, ovariectomie, cryptorchidie, opération de Williams, etc...), faire prendre, durant les trois jours précédant l'opération, 100 gouttes par jour sur une poignée de son. Le matin de l'intervention, injecter (voie musculaire), 20 mmg. de vitamine K.

Chez le chien : durant les trois jours précédant l'intervention, donner 20 gouttes par jour et injecter, avant d'opérer, 5 mmg.

Nous avons vu qu'il est des cas où on a le temps d'agir et d'autres ou, par contre, il faut agir vite; de toutes façons, ne pas agir trop longtemps (ne pas dépasser une à deux semaines), l'effet inverse étant possible par hypervitaminose K.

Il convient de rappeler que la vitamine de coagulation n'est pas un hémostatique à tout faire, qu'elle n'agit surtout que dans les syndromes hémorragiques dus à une déficience en prothrombine, d'où l'importance du dosage en prothrombine.

« Ce serait une erreur grossière de considérer sans discrimination que la vitamine K est simplement antihémorragique et de la classer à côté du chlorure de calcium dont l'emploi ne se base que sur un rite thérapeutique ou à côté des injections de sérum qu'on emploie autant par habitude que dans un but scientifiquement établi. Une hémorragie a une cause : elle est vasculaire ou sanguine.

Vasculaire, elle ne relève que de la résistance vasculaire; sanguine, elle résulte d'une déficience en thrombokinase (hémophilie, hémogénïe, purpuras) ou d'une déficience en prothrombine, et seulement alors, peut être invoquée l'avitaminose d'apport ou de production en vitamine K. Les constatations en limitent l'emploi et en justifient la spécificité. » (Fiessinger, 1942.)

NOTES

Nous avons utilisé, pour nos observations, la vitamine K de synthèse (2 méthyl 1-4 naphtoquinone) ou K thrombil sous la forme injectable en ampoules de 1 c. c. titrant 10 mmg. de vitamine.

Les temps de saignement ont été mesurés par le procédé classique du tamponnement.

Pour les temps de coagulation, nous avons utilisé la méthode sur lame : on recueille rapidement sur quelques lames de verre propres quelques gouttes de sang et on les met à l'abri de l'air, puis toutes les demi-minutes on vérifie, en inclinant les lames, la déformation des gouttes de sang, jusqu'à ce que celle-là ne se produisant plus, la coagulation soit considérée comme terminée.

Observations

Observations recueillies dans le service des cliniques médicale et chirurgicale de l'Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, et en clientèle.

OBSERVATION PREMIERE

M^me^ B..., 25, rue Bertrand-de-Born, à Toulouse, amène à la consultation du 18 mai 1945 un chien loulou blanc, âgé de 8 ans. L'animal présente depuis un mois des crises renouvelées d'éternuements violents suivies d'épistaxis abondantes, surtout à la narine gauche.

Entre les crises, des gouttes de mucus sanguinolent perlent sans cesse à cette narine, et on perçoit un léger cornage nasal.

L'état général est normal, sauf un peu d'anémie.

On prescrit des compresses froides sur le chanfrein : le résultat est nul.

Le lendemain, la propriétaire ramène son chien et l'on décide de l'hospitaliser pour permettre

de faire un examen complet. Aucune trace de traumatisme n'étant visible sur la tête de l'animal, nous songeons : parasites ou tumeur; plusieurs examens microscopiques ne mettent pas sous nos yeux de *Linguatula serrata;* à l'aide d'un spéculum, nous ne parvenons pas à découvrir des polypes nasaux, pas plus à gauche qu'à droite.

Le même jour, nous mesurons :

Temps de saignement, 3'30";

Temps de coagulation, 4'

et nous injectons dans le muscle une ampoule de vitamine K à 10 mmg.

Une nouvelle crise avec epistaxis se produit dans l'heure qui suit, puis pendant 36 heures nous notons l'arrêt des hémorragies, malgré les éternuements et le cornage, alors que depuis le début de la maladie, ces émissions sanguines se produisaient trois ou quatre fois en 24 heures.

Pendant ce temps, une analyse d'urine nous révèle des traces d'albumines et de pigments.

Le 21 mai, nous faisons une nouvelle mesure :

Temps de saignement : 4';

Temps de coagulation : 5',

et nous recommençons à injecter 10 mmg. de vitamine K.

Il s'ensuit la suppression des épistaxis jusqu'au 26 mai, date à laquelle nous injectons 20 mmg. de vitamine K : l'animal reste choqué pendant 3 heures.

Aucune hémorragie ne s'étant produite par la suite, le 1er juin le chien est renvoyé. Quelques éternuements persistent, mais leurs crises sont plus espacées.

OBSERVATION II

Un superbe chien Pointer, âgé de 7 ans, est présenté par un éleveur, M. de La M..., de Tournefeuille, à la clinique externe de chirurgie.

L'animal a une volumineuse grenouillette sus-hyoïdienne, et un confrère de Toulouse qui a voulu en pratiquer l'excision a été obligé de surseoir à cette opération, le saignement de la plaie étant intarissable; aussi la suspicion d'hémophilie s'est-elle établie.

Le 29 mai, nous obtenons les chiffres suivants :

Temps de saignement : 9';

Temps de coagulation : 27'.

Une injection de 1 c. c. de vitamine K à 10 mmg. est faite.

Le 31 mai, une nouvelle mesure nous donne :

Temps de saignement : 11';

Temps de coagulation : 10'.

Un examen du sang indique comme numération globulaire : 5.227.000 hématies et une formule leucocytaire normale.

Le 2 juin, nouvelle injection de 10 mmg. de vitamine K et mesures :

Temps de saignement : 3';

Temps de coagulation : 11'.

Le 5 juin, nouvelles mesures :

Temps de saignement : 3';

Temps de coagulation : 4'.

Le 8 juin, nous injectons à nouveau 10 mmg.

de vitamine K, l'ablation du kyste étant décidée pour le lendemain.

Le 9 juin, l'opération est faite par le professeur Lasserre, avec une hémorragie très faible étonnant opérateur et aides.

OBSERVATION III

Mme L..., 7, rue Bernard-Mulé, à Toulouse, amène à la consultation un chat tigré de 1 an.

L'animal est atteint depuis plusieurs jours d'une diarrhée abondante liquide séreuse fortement chargée de sang.

Le diagnostic de dysenterie est posé et le chat est hospitalisé.

Nous administrons :

Alunozal : 6 gr. en quatre fois dans les 24 heures, et nous injectons 10 mmg. de vitamine K.

Le lendemain, diarrhée et hémorragie ont cessé, l'appétit revient avec la gaîté.

OBSERVATION IV

Une chienne cocker, âgée de 2 ans, est présentée par M. P..., 16, rue Axel-Duboul, à Toulouse, le 1er juin.

Depuis une semaine, l'animal est anémié, avec des muqueuses légèrement ictériques et de nombreuses taches hémorragiques rouge foncé sur le ventre et sur la face interne des cuisses.

Le chien est abattu, son foie est sensible : nous pensons à un purpura symptômatique.

Nous trouvons :

Temps de saignements : 31';

Temps de coagulation : 6'.

Nous injectons 10 mmg. de vitamine K.

L'examen de l'urine, pratiqué le jour même, révèle une grande quantité de pigments.

Le 4 juin, le propriétaire ramène son chien dont l'état est stationnaire. Nous injectons alors 20 mmg. de vitamine K et, dans les quelques heures qui vont suivre, M. P... note un état de choc très prononcé.

Le 5 juin, nous revoyons le chien, les taches ont soit disparu, soit diminué considérablement d'intensité de couleur.

Le 7 juin, plus de lésions sous-cutanées, l'animal semble complètement guéri.

Une mesure nous montre des temps normaux :

Temps de saignement : 5';

Temps de coagulation : 4'.

OBSERVATION V

M. P..., aux Farges de Razac-sur-Lisle (Dordogne) nous présente, ainsi qu'à un confrère que nous

aidons, deux bœufs limousins, âgés l'un et l'autre de 5 ans.

Ces deux animaux, après chaque défécation, ont une petite hémorragie anale; le ténesme est accentué : un examen montre que l'origine de cet écoulement est rectale.

Notre confrère pense à de l'entérite hémorragique d'origine coccidienne et prescrit du thymol, puis deux jours après injecte de l'ergotine et de l'hémostasine. On note une légère amélioration chez l'un des bovins, surtout après avoir fait trois injections de « Stylhema ».

Mais une semaine après, nous sommes rappelés par M. F...; la légère amélioration enregistrée se maintient, mais l'état de l'autre bœuf reste le même qu'au début.

Notre confrère veut bien essayer de traiter par la vitamine K, et pendant cinq jours nous en injectons 20 mmg. par jour à chaque animal.

Les émissions sanguines disparaissent complètement les jours suivants.

OBSERVATION VI

Un chien fox à poils durs, pie marron, âgé de deux ans et demi, est présenté par Mme G..., 117, route d'Agde, à Toulouse, le 3 juillet 1945.

Nous sommes en présence d'un purpura avec localisations hémorragiques sur les gencives, sur les bourses et sur la face interne des oreilles.

Temps de saignement : 11';

Temps de coagulation : 6'.

Nous injectons d'emblée 20 mmg. de vitamine K.

La propriétaire ramène le chien le surlendemain, les taches hémorragiques ont complètement disparu.

Une mesure nous donne :

Temps de saignement : 7';

Temps de coagulation : 6'.

Malgré ce résultat positif, nous faisons une injection de soutien de 10 mmg.

Des nouvelles prises par la suite confirment la guérison.

OBSERVATION VII

Le 13 août, M. A..., propriétaire au Rond, près Plazac (Dordogne), nous amène une chienne épagneul croisée âgée de six ans.

Elle présente de volumineux polypes vulvo-vaginaux, avec un écoulement vulvaire sanguinolent continu.

Nous donnons un très léger coup de ciseau en surface de la masse polypeuse, et aussitôt une petite hémorragie persistante nous engage à faire suivre un traitement à la vitamine K avant de tenter l'ablation chirurgicale du sarcome.

Pendant trois jours, nous injectons chaque jour 10 mmg. de vitamine K dans les muscles de la fesse,

et le troisième jour, l'intervention est pratiquée : la masse est enlevée totalement avec simplement un suintement sanguin.

Aucune hémorragie ne survient par la suite, ce que montre la mèche mise par précaution dans le vagin.

OBSERVATION VIII

Lors d'un remplacement à Lalinde (Dordogne), un propriétaire, M. D..., à Bournazel, nous fait appeler et nous présente un bœuf limousin croisé de Garonnais, âgé de 7 ans. L'animal a une légère épitasxis, surtout à gauche, depuis trois jours, avec du cornage nasal. Malgré les applications renouvelées de compresses froides sur le chanfrein, le propriétaire n'a pu arrêter l'écoulement sanguin, qui augmente lors d'éternuements.

D'après les commémoratifs, l'insolation peut être écartée, et nous songeons à des polypes, soit nasaux, soit pharyngiens.

L'exploration manuelle du pharynx ne révèle rien : nous tuberculinons en intra-dermo réaction, et nous injectons 30 mmg. de vitamine K. Nous recommençons les injections pendant trois jours, et l'arrêt des épitasxis est constaté.

La réaction tuberculinique avait été négative.

OBSERVATION IX

M. D..., route d'Angoulême, n° 72, à Périgueux, nous présente un chien cocker, pie marron, âgé de

8 ans. L'animal est très abattu; il est en état d'anorexie, ses muqueuses montrent de l'anémie et les conjonctives sont légèrement jaunâtres; il a une diarrhée séreuse abondante avec dysenterie; enfin, le thermomètre indique une légère hypothermie.

Nous injectons 20 mmg. de vitamine K, et un état de choc prononcé s'ensuit presque immédiatement. Nous administrons de la caféïne et de l'huile camphrée. Nous prescrivons de la teinture d'opium. Le lendemain, l'appétit est revenu, et les selles sont normales 24 heures après.

La guérison semble assurée. Le propriétaire nous le confirme par la suite.

OBSERVATION X

Une chienne beagle, de 2 ans et demi, nous est présentée, le 15 octobre, par M. L. G..., rue d'Angoulême, à Périgueux.

L'animal est en anorexie depuis deux jours avec vomissements. La température est de 39°6. Il y a une forte hémoglobinurie. Les féces sont décolorées et les selles sont dures. Foie et reins sont très sensibles.

Nous pensons à la forme hépato-néphrétique de la maladie de Carré et nous prescrivons :

Stovarsol : 2 comprimés à 0,25 gr. par jour;

Ultra-bleu : 4 pilules par jour, avec régime lacté et eau de Vichy.

Nous injectons 10 mmg. de vitamine K.

Nous demandons au propriétaire de nous apporter de l'urine de la chienne le lendemain, ce qu'il fait, et nous voyons une urine de couleur normale, sans trace d'hémoglobine.

Le 17 octobre, M. L. G... nous ramène l'animal, qui a recouvré son appétit et sa gaîté; reins et foie sont encore sensibles. Nous ajoutons au régime ordonné 5 cgr. de calomel par jour.

Deux jours après, nous revoyons la chienne : tout est rentré dans l'ordre.

OBSERVATION XI

Mlle Germaine F..., 10, rue Aiguillerie, à Périgueux, nous amène, le 17 octobre, une chienne à poils ras fauve, âgée de 5 ans.

L'animal est abattu depuis la veille avec anorexie et polydypsie; il présente de la diarrhée avec dysenterie très prononcée; les vomissements sont fréquents; température 37°5.

Nous prescrivons du choradrenal et nous injectons 10 mmg. de vitamine K.

Le 18 octobre, nous revoyons la chienne : elle ne vomit plus, mais les selles sont encore dysentériques; nous injectons à nouveau 10 mmg. de vitamine K.

Le 20 octobre, Mlle P... nous fait savoir que la dysenterie a disparu et que l'appétit est revenu.

OBSERVATION XII

Le 17 octobre, nous sommes appelés d'urgence à la ferme de l'hôpital de Lannemary (Dordogne), pour donner nos soins à un cheval, « Diabolo », hongre, 16 ans, noir mal teint, qui, ayant donné un coup de pied sur un crochet de charrue, s'est sectionné artère et veine digitales externes au niveau du bourrelet.

Le domestique ne nous a fait appeler que deux heures après l'accident, mais a mis tout de suite un garrot autour du paturon.

A notre arrivée, nous retirons le garrot, et l'hémorragie reprend très abondante, favorisée par les coups de pied fréquents que donne le cheval harcelé par les mouches.

Une mesure nous indique :

Temps de coagulation : 5'.

Nous examinons la plaie qui fait 4 centimètres de long, et un sondage nous la révèle profonde; après l'avoir nettoyée à l'eau oxygénée, nous faisons un pansement compressif, puis nous injectons du sérum antitétanique et 30 mmg. de vitamine K.

Nous prescrivons de relâcher la compression deux heures après, tout en laissant le pansement; cela est fait, l'hémorragie ne reprend pas et la plaie guérit sans suites fâcheuses.

OBSERVATION XIII

M^me^ G. L..., château de Lauterie, commune du Change, près de Périgueux, nous amène, le 27 octo-

bre, une chienne fox à poils ras, pie noire, âgée de 8 ans, qui présente des polypes vulvaires et vaginaux assez volumineux.

L'excision du sarcome est décidée et nous injectons 10 mmg. de vitamine K ainsi que le lendemain.

L'opération a lieu le 29 au matin; après anesthésie locale, la dissection se fait très bien, et avec une perte de sang évaluée à 10 c. c. au maximum. Le sang coagule d'ailleurs immédiatement, et après une aseptie légère de la région, nous jugeons inutile de mettre une mèche tant l'hémorragie paraît improbable.

Trois jours après, nous revoyons l'animal : il n'y a eu aucune complication.

OBSERVATION XIV

Une chienne griffon vendéen, âgée de 7 ans, nous est conduite par M. R..., de Marsanex (Dordogne), pour lui enlever une tumeur mammaire qui en quelques jours a atteint le volume d'un œuf.

Nous injectons préventivement 10 mmg. de vitamine K, et le lendemain l'animal est ramené : après anesthésie locale, nous l'opérons suivant le procédé classique : excision d'un lambeau en côte de melon et dissection aux ciseaux; l'hémorragie est presque nulle. Nous ligaturons artère et veine mammaires et nous suturons après avoir saupoudré la plaie de sulfamidés.

Aucune complication n'entrave la guérison.

Résumé et Remarques

Nous avons utilisé la vitamine K dans les cas suivants :

Epistaxis :
— chez le chien (observation I) ;
— chez le bœuf (observation VIII).

Entérite hémorragique :
— chez le chat (observation III) ;
— chez le bœuf (observation V) ;
— chez le chien (observations IX, XI).

Purpura symptômatique chez le chien (observations IV, VI).

Hépato-néphrite hémoglobinurique chez le chien (observation X).

Hémophilie chez le chien (observation II).

Polypes vaginaux chez la chienne (observations VII, XIII).

Tumeur mammaire chez la chienne (observation XIV).

Hémorragie par traumatisme chez le cheval (observation XII).

Il ne nous a pas été donné d'expérimenter la vitamine K dans le saignement de nez du cheval de compétition sportive, et nous le regrettons, car cette affection semble tout à fait justiciable de son emploi.

Dans les cas d'entérite hémorragique, la vitamine K n'étant emloyée qu'à titre symptômatique, nous l'avons associée à d'autres médicaments. Cependant, son action sur l'équilibre des fonctions hépatiques apparaît dans l'observation IX surtout, le foie étant atteint dans la plupart des entérites.

Pour les deux cas de purpura que nous avons observés, nous pouvons conclure que cette vitamine paraît être la médication de choix agissant à la fois sur le sang, sur le foie, et, par le choc, sur la toxémie.

Le seul cas d'hémoglobinurie que nous ayons, n'est qu'un symptôme d'une hépato-néphrite du jeune âge; là encore, l'action sur le foie et sur le sang est à retenir.

Nous pensons que dans la myglobinurie du cheval, la vitamine K mérite d'être essayée.

L'observation sur l'hémophilie est très intéressante, car même les meilleurs coagulants (perchlorure de fer, chlorure de calcium, sérum frais, etc...) restent sans effet. Les chiffres donnés par nos mesures montrent la transformation totale et rapide qui a permis l'intervention. Nous avons interrogé le propriétaire, qui nous a dit que la mère de son pointer présentait des crises hémorragiques; malheureusement, nous n'avons pas pu tenter sur elle un traitement semblable, l'animal n'étant pas à Toulouse.

Enfin, comme préventif des hémorragies et des troubles de la coagulation lors des interventions chirurgicales, les observations II, VII, XIII et XIV montrent le secours précieux que l'opérateur a dans la vitamine K.

CONCLUSION

De cette brève étude, il ressort :

1° Que la vitamine K est le médicament spécifique des prothrombinopénies, aussi bien à titre préventif que curatif;

2° Qu'étant données ses indications diverses, il est difficile de faire le point de départ entre son activité vitaminique et son pouvoir pharmacodynamique;

3° Que la vitamine K nous a donné de bons résultats dans la prévention et le traitement des hémorragies, et dans les affections hépatiques et intestinales hémorragiques aux doses journalières de 10 mmg. chez le chien et de 30 mmg. chez le cheval, doses renouvelées ou non, suivant l'évolution des processus morbides.

Vu :
Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,
(Signé) : Pons.

Vu : *Le Professeur*
de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur,
(Signé) : Darraspen.

Vu : *Le Doyen,*
(Signé) : Calvet.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
(Signé) : Vincent.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 17 novembre 1945.
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
(Signé) : Dottin.

BIBLIOGRAPHIE

ARTICLES

J. Lasserre et A. Bardier. — *Toulouse Médical,* 1945, p. 236.

Marc Pige. — *Recueil de Médecine Vétérinaire,* avril 1944, tome CXX, n° 4, p. 54.

R. Cachera. — *Paris Médical,* 20 mai 1941.

Morhardt. — *Presse Médicale,* 23, 26 juillet 1941.

W. Hoffmann. — *Deutsche Tierarztliche Wochenschrift,* n° 41-42, 10 octobre 1942, pp. 427-429.

J.-P. Hoet et A. Van Yve. — *Analyse in Aneales de Médecine Vétérinaire,* 1941, p. 218.

H. Franke. — *Klinische Wochenschrift,* tome XX, n° 9, 1er mars 1941, pp. 212-216.

Bulletin of Lederle Laboratory. — Janvier 1941, pp. 3-9; — *Analyse in Journal of Veterinary Medecine Association,* août 1941.

A. Baserga et B. Rovetti. — *Münchener Medizinische Wochenschrift,* tome 88, n° 29, 18 juillet 1941, pp. 798-802.

S. Macpherson, Callum, Haultain. — *British Medical Journal,* 25 mai 1940.

L. Portes et J. Varangot. — *Presse médicale,* 1941, p. 812.

P. Meunier et C. Meutser. — *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, 1942, pp. 24-371.

N. Fiessinger et H. Letard. — *Société française d'hématologie*, 16 janvier 1941.

J. Roskam. — *Presse Médicale*, 31 mai 1939, p. 861.

H. Chapron. — *Recueil de Médecine vétérinaire*, pp. 181-187.

P. Bellocq et R. Louf. — *Bulletin Académique*, mai 1943.

L. Ramond. — *Presse Médicale*, septembre 1942.

M. Priouzeau. — *Bulletin de l'Académie*, 1944, p. 252.

Robin. — *Revue générale de Médecine vétérinaire*, 15 juillet 1928, p. 353.

OUVRAGES

J. Roy. — *Le sang, puissance de vie*. Masson, 43.

N. Fiessinger. — *Déficiences vitaminiques et hormonales*. Masson, 1942, p. 113.

Ch. Saunier. — *Exposés annuels de biochimie médicale*. Masson, 1942, p. 30.

H. Fredericq. — *Physiologie humaine*. Masson, 1944.

E. Hedon. — *Précis de physiologie*. G. Doin, 1943.

Roger et Binet. — *Traité de Physiologie*, tome VII, pp. 11 à 165.

THESES

Brocard. — *Contribution à l'étude du syndrome purpura hémorragique chez les jeunes bovidés*. Thèse Lyon, 1942.

J. Rollinger. — *Contribution à l'étude du purpura hémorragique, son traitement par la vitamine C*. Thèse Toulouse, 1944.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Avant-Propos 7

Introduction 9

La Coagulation du sang 11
(Définition, Mécanisme, Modification)

La Vitamine K 17
(Découverte, Nature, Sources)

Prothrombine et Vitamine K 20
(Absorption et utilisation de la Vitamine K)

Avitaminose K 23
(Symptômes Diagnostic)
(Temps de prothrombine). Maladies à prothrombine basse)

Emploi de la Vitamine K 36
(Dosages, voies d'introduction, Indications doses)

Observations 41

Résumé et remarques 53

Conclusion 57

Bibliographie 58